

Белорусский государственный университет

**УТВЕРЖДАЮ**

Проректор по учебной работе



А.Л. Толстик

«15» мая 2015 г.

Регистрационный № УД-262/баз.

**Популяционная и эволюционная генетика**

**Учебная программа учреждения высшего образования  
по учебной дисциплине для специальности:  
1-31 01 01 Биология (по направлениям)**

2015 г.

**СОСТАВИТЕЛЬ:**

Василий Сергеевич Панкратов, младший научный сотрудник лаборатории нехромосомной наследственности ГНУ «Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси»

**РЕЦЕНЗЕНТЫ:**

Олег Георгиевич Давыденко, заведующий лабораторией нехромосомной наследственности ГНУ «Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси», член-корреспондент, доктор биологических наук,

Наталья Михайловна Орел, доцент кафедры биохимии Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук, доцент.

**РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:**

Кафедрой генетики Белорусского государственного университета  
(протокол № 12 от 19 февраля 2015 года)

Учебно-методической комиссией биологического факультета Белорусского государственного университета (протокол № 8 от 25 февраля 2015 г.)

Ответственный за редакцию: Василий Сергеевич Панкратов

Ответственный за выпуск: Василий Сергеевич Панкратов

## ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Популяционная генетика, изучающая генетическую структуру популяций и ее динамику, и эволюционная генетика, изучающая изменение генетического материала живых организмов в ходе эволюции, позволяют ответить на ряд важных фундаментальных и прикладных вопросов. С одной стороны, изучение общих и частных проблем эволюции, в том числе механизмов и закономерностей эволюционного процесса и эволюции отдельных систематических групп, невозможно без привлечения генетической теории и методологии. С другой стороны, популяционно-генетические подходы используются в медицинской и судебной генетике, а также в работах по сохранению биологического разнообразия. И, хотя основы популяционной генетики были заложены еще в первой половине 20 века, развитие молекулярной биологии и сравнительной геномики не только привело к появлению принципиально новых методологических подходов, но и существенно изменило теоретические представления, сформировавшиеся в рамках синтетической теории эволюции. Поэтому популяционная и эволюционная генетика представляет собой интенсивно развивающуюся область биологии, что должно быть отражено в материалах соответствующего учебного курса.

**Цели и задачи курса.** Основной целью спецкурса является формирование у студентов четкого представления об основных методах и подходах, используемых в современных популяционно-генетических и эволюционно-генетических исследованиях, а также об основных результатах таких исследований, касающихся общих и частных вопросов эволюции и изучения генетической структуры популяций.

В результате изучения дисциплины обучаемый должен:

**знать:**

- Основные понятия и теоретические положения современной популяционной и эволюционной генетики;
- Основные методы, применяемые для изучения генетической структуры популяции и сравнения популяций между собой, изучения действия факторов эволюции на генетическом уровне, филогенетического анализа, решения прикладных популяционно-генетических задач, например, поиска генов, отвечающих за те или иные фенотипические проявления;
- Основные методы и результаты изучения эволюционной генетики человека;

**уметь:**

- Грамотно интерпретировать результаты популяционно-генетических и эволюционно-генетических исследований;
- Применять простейшие методы анализа популяционно-генетических данных, рассчитывать базовые популяционно-генетические параметры, использовать простейшие подходы для поиска локусов, подверженных действию отбора, проводить филогенетический анализ последовательностей нуклеиновых кислот и белков;

**владеть:**

- простейшими методами анализа популяционно-генетических данных;
- методами расчета базовых популяционно-генетических параметров;
- методами поиска локусов, подверженных действию отбора;
- методами филогенетического анализа последовательностей нуклеиновых кислот и белков;

Программа курса составлена с учетом межпредметных связей и программ по смежным дисциплинам биологического профиля («Цитология и гистология», «Морфология растений», «Зоология», «Молекулярная биология гена», «Генетика» и др.).

Программа рассчитана на 50 часов, из них 30 аудиторных: 28 – лекционных часов, 2 – управляемая самостоятельная работа.

### ПРИМЕРНЫЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН

№ п/п	Наименование разделов и тем	Количество часов				
		Всего	Аудиторные			Самост. работа
			Лекции	Лаб. занятия	УСР	
1	Введение	2	2	-	-	-
2	Генетическая структура популяции, методы ее изучения и описания	8	4	-	-	4
3	Влияние факторов эволюции на генетическую структуру популяции	12	6	-	2	4
4	Молекулярная эволюция и филогенетический анализ	12	6	-	-	4
5	Молекулярно-генетические основы эволюции на уровне фенотипа	8	4	-	-	4
6	Фундаментальные и прикладные аспекты популяционной и эволюционной генетики человека	10	6	-	-	4
<b>ИТОГО:</b>		<b>50</b>	<b>28</b>	<b>-</b>	<b>2</b>	<b>20</b>

## **СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА**

### **1. ВВЕДЕНИЕ**

Цели и задачи популяционной и эволюционной генетики, практическое применение данной науки, история развития популяционной генетики в начале и середине 20 века и ее роль в формировании синтетической теории эволюции. Влияние молекулярной биологии и геномики на развитие популяционной и эволюционной генетики на современном этапе.

### **2. ГЕНЕТИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ПОПУЛЯЦИИ, МЕТОДЫ ЕЕ ИЗУЧЕНИЯ И ОПИСАНИЯ**

Понятие популяции. Генофонд популяции. Генетическая структура популяции. Методы определения генетического разнообразия в популяции. Молекулярно-генетические маркеры, их природа и способы генотипирования. Частоты аллелей, генотипов и гаплотипов в популяции. Методы количественной оценки генетического разнообразия в популяции. Ожидаемая гетерозиготность (генное разнообразие Неи), нуклеотидное разнообразие. Равновесие Харди-Вайнберга. Причины отклонения частот генотипов от ожидаемых на основании равновесия Харди-Вайнберга и методы его определения. Ассортативные скрещивания. Инбридинг, коэффициент инбридинга. Естественный отбор. Внутренняя структура популяции. Эффект Валунда. F-статистика Райта ( $F_{st}$ ). Генетическое расстояние между популяциями:  $F_{st}$ ,  $R_{st}$  и D статистика Неи. Визуализация генетических расстояний между популяциями с помощью анализа главных компонент и многомерного шкалирования. Использование данных широкогеномного генотипирования для определения внутренней структуры популяции и различий между популяциями. Анализ главных компонент и кластерный анализ данных о мультилокусных генотипах индивидуумов. Значение информации о генетической структуре популяции для практической деятельности в сфере медицины, криминалистики и сохранения биологического разнообразия.

### **3. ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ ЭВОЛЮЦИИ НА ГЕНЕТИЧЕСКУЮ СТРУКТУРУ ПОПУЛЯЦИИ**

Элементарные факторы эволюции, их влияние на генетическую структуру популяции. Мутационный процесс, типы мутаций и их роль в эволюции. Случайность возникновения мутаций как основа классических эволюционных представлений. Современные представления о «неслучайности» некоторых генетических изменений. Горячие точки возникновения мутаций и рекомбинации. Регуляция частоты возникновения мутаций в зависимости от окружающих условий на примере SOS-ответа у бактерий. Подходы к определению частоты возникновения мутаций. Комбинативная изменчивость и ее роль в эволюции. Половое размножение и горизонтальный перенос генов как основа комбинативной изменчивости. Влияние рекомбинации на генетическую структуру популяции.

Неравновесие по сцеплению, его возможные причины. Параметры, описывающие силу неравновесия по сцеплению ( $D$  статистика Левонтина, коэффициент корреляции). Гаплотип. Теоретическое и экспериментальное определение фазы сцепления аллелей. Значение неравновесия по сцеплению для прикладной генетики. Поток генов и изоляция, их влияние на генофонд популяции и роль в эволюции. Различные модели миграции: модель «остров и материк», модель  $n$  островов, изоляция расстоянием. Генетический дрейф, его влияние на генофонд популяции и роль в эволюции. Причины генетического дрейфа. Эффект основателя, эффект бутылочного горлышка. Модель Фишера-Райта. Эффективный размер популяции. Равновесие между мутационным процессом и генетическим дрейфом. Закономерности действия естественного отбора на генофонд популяции. Типы естественного отбора: отрицательный отбор, положительный отбор, балансирующий отбор, частотно-зависимый отбор. Индивидуальный и групповой отбор, кин-отбор. Коэффициент отбора. Особенности действия отбора в популяциях гаплоидных и диплоидных организмов. Методы детекции действия отбора на основе анализа нуклеотидных последовательностей. Сравнение скоростей возникновения несинонимичных и синонимичных замен ( $d_N/d_S$ ). Тест Макдональда-Крейтмана. Генетический «автостоп» и «выметание» отбором. Баланс между генетическим дрейфом и отбором. Адаптивный ландшафт.

#### **4. МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭВОЛЮЦИЯ И ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ**

Молекулярная эволюция как изучение эволюции нуклеотидных последовательностей. Роль мутационного процесса, рекомбинации, генетического дрейфа и отбора в эволюции нуклеотидных последовательностей. Теория нейтральной молекулярной эволюции Кимуры. Концепция молекулярных часов. Эволюционный анализ нуклеотидных и аминокислотных последовательностей. Выравнивание последовательностей как поиск гомологии. Гомологичные последовательности и гомологичные позиции. Ортологичные и паралогичные последовательности. Оценка различий между гомологичными последовательностями. Генетические дистанции. Наблюдаемые, истинные и расчетные дистанции. Эволюционные модели и их использование при расчете генетических дистанций. Филогенетический анализ и его задачи. Основные понятия филогенетики. Филогенетические деревья. Операционные таксономические единицы, узлы, ветви и корень дерева. Укорененные и неукорененные деревья. Топология дерева. Длины ветвей дерева и их значение. Монофилитические, парафилитические и полифилитические группы. Апоморфные, плезиоморфные признаки и гомоплазии. Принципы использования молекулярно-генетических данных в филогенетическом анализе. Дистанционные методы построения филогенетических деревьев. Метод невзвешенного попарного группирования с арифметическим средним (UPGMA). Метод присоединения соседей. Филогенетические методы, основанные на анализе дискретных признаков. Метод наибольшей экономии.

Метод наибольшего правдоподобия. Филогенетический анализ с использованием байесовской статистики. Проблема притяжения длинных ветвей. Статистическая оценка деревьев. Бутстрэп-анализ. Филогенетические сети. Применение молекулярных часов в филогенетическом анализе. Различия между филогенетическими деревьями видов и генетических локусов. Применение филогенетического анализа в биосистематике, популяционной генетике, эпидемиологии.

## **5. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЭВОЛЮЦИИ НА УРОВНЕ ФЕНОТИПА**

Изменение генетического материала как основа возникновения адаптаций. Изменения в белок-кодирующих последовательностях. Изменения регуляторных последовательностей. Роль мутаций в генах, кодирующих транскрипционные факторы и другие регуляторные белки. Гомеозисные мутации. Роль дубликаций и других геномных перестроек в адаптивной эволюции. Перекомбинирование фрагментов белок-кодирующих генов. Роль горизонтального переноса генов, полового размножения и симбиоза в адаптивной эволюции. Квазиламарковский механизм возникновения адаптаций на примере CRISPR-Cas системы прокариот. Относительное значение отбора и генетического дрейфа в возникновении эволюционных новшеств. Способность эволюционировать как адаптация на примере результатов долгосрочного эксперимента по эволюции бактерий.

## **6. ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ ПОПУЛЯЦИОННОЙ И ЭВОЛЮЦИОННОЙ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА**

Изучение генетической структуры популяции в медицинских и криминалистических целях. Использование популяционно-генетических подходов для поиска связей между фенотипом и генотипом. Широкогеномный поиск ассоциаций. Значение неравновесия по сцеплению в подобных исследованиях. Использование генетических методов для изучения эволюционного происхождения человека. Генетические доказательства эволюционного родства человека и других человекообразных обезьян. Возможные генетические основы возникновения признаков, отличающих человека от других человекообразных обезьян. Использование генетических данных для определения места и времени происхождения вида *Homo sapiens* и времени и путей его расселения по континентам. Мультирегиональная гипотеза и гипотеза недавнего выхода из Африки и их генетическая проверка. Использование данных о генетическом разнообразии аутосомных локусов, митохондриальной ДНК и Y-хромосомы. Гаплотипы и гаплогруппы митохондриальной ДНК и Y-хромосомы и их филогения. «Митохондриальная Ева» и «Y-хромосомальный Адам». Использование данных широкогеномного генотипирования и полного секвенирования геномов.

## ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

### Основная литература

1. *Айала, Ф.* Введение в популяционную и эволюционную генетику. – М.: Мир, 1984.
2. *Алтухов, Ю.П.* Генетические процессы в популяциях. – М.: ИКЦ «Академкнига», 2003.
3. *Лукашев, В.В.* Молекулярная эволюция и филогенетический анализ. – М.: Бином, 2009
4. *Северцов, А.С.* Теория эволюции: учебник для вузов биологических факультетов. – М.: Владос, 2005.
5. *Титок, М.А.* Молекулярные аспекты эволюции. Мн. БГУ. 2011.
6. *Хедрик, Ф.* Генетика популяций. М.: Техносфера, 2003.
7. *Hartl, D, Clark, A.* Principles of Population Genetics. – Sunderland: Sinauer Associates, Inc, 1997.
8. *Hedrick, P.* Genetics of populations. – Jones & Bartlett Learning, 2009.
9. *Jobling et al.* Human evolutionary genetics. – Garland Science, 2014.

### Дополнительная литература

1. *Алтухов, Ю.П.* Динамика генофонда при антропогенных воздействиях – Инф. Вест. ВОГИС. 2004
2. *Инге-Вечтомов, С.Г.* Генетика с основами селекции. – М.: Высшая школа, 2010.
3. *Кайданов, Л.З.* Генетика популяций – СПб. 1998.
4. *Кимура, М.* Молекулярная эволюция: теория нейтральности. М.: Мир, 1985.
5. *Кунин, Е.* Логика случая. – М.: Центрполиграф, 2014
6. *Ли, Ч.* Введение в популяционную генетику. – М.: Мир, 1978.
7. *Марков, А.В.* Рождение сложности. – М.: Артель, 2010.
8. *Фишер, Р.* Генетическая теория естественного отбора: пер. с англ. – М. Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2011.
9. *Четвериков, С.С.* О некоторых моментах эволюционного процесса с точки зрения современной генетики – Л.: Наука, 1968.

## МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ

Для организации самостоятельной работы студентов по учебной дисциплине курсу следует использовать современные информационные технологии: разместить в сетевом доступе комплекс учебных и учебно-методических материалов (программа, мультимедийные презентации, методические указания к лабораторным занятиям, список рекомендуемой литературы и информационных ресурсов и др.).



## **ПЕРЕЧЕНЬ РЕКОМЕНДУЕМЫХ СРЕДСТВ ДИАГНОСТИКИ**

Учебными планами по специальности 1-31 01 01 Биология (по направлениям) в качестве формы итогового контроля по учебной дисциплине рекомендован зачет. Для текущего контроля качества усвоения знаний студентами можно использовать следующий диагностический инструментарий:

- защита подготовленного студентом реферата;
- устные опросы;
- письменные работы по отдельным темам курса.

## ТЕМАТИКА И ВОПРОСЫ ПО НАПИСАНИЮ РЕФЕРАТОВ ДЛЯ КОНТРОЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНЫХ РАБОТ ПО КУРСУ

1. Популяционно-генетические подходы к поиску генетических причин наследственных заболеваний и других фенотипических состояний человека.
2. Генетические методы изучения прошлого популяций человека.
3. Исследования древней ДНК.
4. Применение популяционной генетики в криминалистике.
5. Цели и основные результаты проектов Human Genome Diversity Project, HarMap и 1000 Genomes Project.
6. Использование популяционной генетики в сохранении биологического разнообразия.
7. Изучение популяционной истории белорусов.
8. Долгострочный эксперимент по эволюции бактерий *E.coli*, проведенный в лаборатории Р. Ленски.
9. Роль квазиламарковских механизмов в эволюции.
10. Роль эндосимбиоза в возникновении генетических особенностей эукариот.
11. Концепция прерывистого равновесия в эволюции в свете современных достижений молекулярной биологии и эволюционной геномики.
12. Генетические изменения, произошедшие в ходе антропогенеза.
13. Концепция древа жизни и ее проблемы.
14. Эгоистичная ДНК и молекулярное «одомашнивание».
15. Роль неадаптивных процессов в эволюции геномов.